

DOSAGE DE L'URÉE

N° 415

TABLEAU DONNANT LES COEFFICIENTS DE CORRECTION
DES VOLUMES GAZEUX

SYNTHÈSE

PRÉSENTÉE A L'ÉCOLE SUPÉRIEURE DE PHARMACIE DE MONTPELLIER

le 27 juillet 1887

PAR

E.-F. GEFFROY

Né à Brest

PHARMACIEN DE LA MARINE

Pour obtenir le grade de Pharmacien de 1^{re} classe

MONTPELLIER

IMPRIMERIE CRISTIN, SERRE ET RIGOME, RUE VIEILLE-INTENDANCE, 5

SERRE ET RIGOME, SUCCESSIONS
1887

A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE

A MA MÈRE

E.-F. GEFFROY.

MEIS ET AMICIS

E.-F. GEFROY.

A Monsieur SOUBEIRAN

Professeur à l'École supérieure de pharmacie de Montpellier

A Monsieur CHALMÉ

Professeur de chimie à l'École de médecine navale de Brest

E.-F. GEFFROY.

Avant d'entrer en matière, qu'il nous soit permis de remercier MM. les Professeurs et Agrégés de cette Ecole, en particulier M. le Professeur Soubeiran, de la bienveillance qu'ils nous ont prodiguée dans le cours de nos examens.

DOSAGE DE L'URÉE

TABLEAU DONNANT LES COEFFICIENTS DE CORRECTION DES VOLUMES GAZEUX

U R É E

L'acide carbonique, diatomique et bibasique, peut donner naissance à trois dérivés ammoniacaux, qui sont :

L'acide carbamique.....	$\text{CO} \begin{array}{l} \text{—AzH}^2 \\ \text{—OH} \end{array}$
La carbimide.....	$\text{CO} = \text{AzH}$
La carbo-diamide.....	$\text{CO} \begin{array}{l} \text{—AzH}^2 \\ \text{—AzH}^2 \end{array}$

De ces trois corps, le premier n'a jamais pu être isolé, mais on connaît le carbamate d'ammoniaque, les carbamates d'éthyle, de phényle, etc.

La carbimide ou imide carbonique n'est autre très probablement que l'acide cyanique libre.

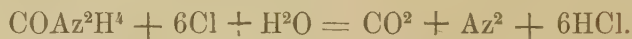
Quant au troisième, la carbo-diamide ou diamide carbonique, il existe, et ce corps n'est autre chose que l'urée.

Nous n'avons pas l'intention de faire l'histoire détaillée de

l'urée. Cette monographie longue, et qui a déjà été faite dans des travaux de ce genre, n'offrirait pas un grand intérêt. Aussi, nous renfermerons-nous dans les procédés de dosage de ce corps, et encore choisirons-nous, de préférence, les procédés qui, par leur rapidité, peuvent le plus facilement convenir aux médecins cliniciens, et, dans ce groupe, nous trouvons celui de M. Chalmé.

Avant de commencer l'énumération des procédés de dosage de l'urée, il nous faut donner quelques-unes des propriétés de ce corps. En effet, le chlore, les hypochlorites et hypobromites alcalins, l'acide azoteux et l'acide azotique chargé de vapeurs nitreuses, l'azotate mercureux acide décomposent l'urée; et comme c'est sur ces décompositions que sont fondés les procédés de dosage sur lesquels nous allons nous étendre, il nous a paru nécessaire d'exposer ces réactions en quelques mots.

Action du chlore. — Un courant de chlore dirigé dans une solution aqueuse d'urée, la décompose en acide carbonique et en azote:



Si au lieu d'employer une solution d'urée, on faisait arriver un courant de chlore sec dans de l'urée en fusion, il se formerait de l'acide cyanurique, de l'azote, du chlorhydrate d'ammoniaque et de l'acide chlorhydrique.

Hypochlorites et hypobromites alcalins. — Ces corps agissent comme le chlore sur les solutions aqueuses d'urée. La réaction s'accomplit à une douce chaleur avec les hypochlorites, mais les hypobromites agissent plus rapidement à froid. Aussi, depuis déjà longtemps, les hypochlorites ont été abandonnés pour le dosage de l'urée et remplacés par les

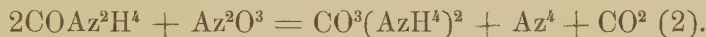
hypobromites. Knop, Hufner, Yvon, Esbach, etc., emploient l'hypobromite de sodium. Il ne faudrait pourtant pas croire que les hypobromites décomposent toute l'urée contenue dans une solution. Dans la première édition de son traité sur l'analyse des urines, M. Yvon disait que toute l'urée était décomposée; mais depuis lors cet auteur est revenu sur son dire et tout récemment M. Méhu a prouvé que le phénomène ne se passe ainsi que lorsqu'on est en présence d'une urine de diabétique ou qu'on ajoute du sucre à une solution d'urée. Nous reviendrons plus loin sur ce sujet.

Acide azoteux et acide azotique chargé de vapeurs nitreuses.— Ces corps décomposent l'urée en acide carbonique et en azote.

Les auteurs ne sont pas d'accord sur la façon dont se passe cette réaction. Les uns, et c'est le plus grand nombre, donnent pour l'équation de décomposition, la formule suivante:



tandis que Liebig et Wöller ont donné l'équation suivante:



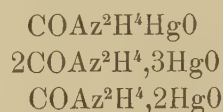
Les deux opinions sont exactes, et M. Claus a même déterminé les conditions dans lesquelles le dédoublement se fait dans un sens ou dans l'autre. Si l'on fait le mélange à froid, dans le rapport d'une molécule d'acide azoteux à deux molécules d'urée, la décomposition se passe comme l'indique l'équation (2).

Si, au contraire, on ajoute peu à peu l'acide azoteux à la solution d'urée préalablement chauffée, et dans les mêmes proportions, une moitié de l'urée se décompose entièrement, et l'autre moitié reste inaltérée; par conséquent, en ajoutant de nouvel acide azoteux, on arrive à décomposer, entièrement l'urée suivant l'équation (1).

Azotate mercurieux acide. — L'azotate mercurieux acide contenant de l'acide azoteux, ce qui n'est autre chose que le réactif de Millon, décompose l'urée comme le fait l'acide azoteux.

La réaction commence à froid, mais elle se ralentit, et il faut chauffer ensuite pour que la décomposition soit complète.

Azotate mercurique. — L'urée forme avec l'oxyde mercurique les trois combinaisons suivantes :



Mais la dernière seule nous intéresse, c'est celle qui se produit quand on mélange une solution alcaline d'urée et d'azotate mercurique.

Ce précipité se forme aussi lorsqu'on ajoute peu à peu une solution étendue d'azotate mercurique à une solution d'urée diluée et qu'on neutralise de temps en temps par l'eau de baryte ou par une solution étendue de carbonate de sodium. Il arrive un moment où le précipité au lieu d'être blanc devient jaune; c'est du sous-azotate mercurique, et toute l'urée est alors précipitée.

L'urée est le terme ultime de l'oxydation des matières azotées de l'organisme. Elle ne se produit pas d'emblée aux dépens de ces substances; celles-ci en s'oxydant, paraissent se dédoubler en produits divers dont les uns, exempts d'azote sont représentés par la matière glycogène, l'inoste, la cholestérine, etc...., et dont les autres, riches en azote, tels que l'urée elle-même, la créatinine, la xanthine, l'acide urique,

etc..., se retrouvent dans les divers tissus, ou peu à peu et d'une manière plus ou moins complète, ils peuvent se transformer en urée en s'oxydant, s'hydratant et se dédoublant successivement. Produit ultime de ces dédoublements et de ces oxydations, l'urée est emportée par la circulation et se retrouve dans le sang, comme l'ont démontré les premiers, Prévost et Dumas. Elle est aussi sans cesse rejetée par les reins. Gréhaut ayant lié le canal excréteur de l'un de ces reins, prouva que la quantité d'urée qui se trouve dans le sang qui l'a traversé, était égale à celle qui était sécrétée dans le même temps par l'autre rein.

L'urée se trouve non-seulement dans l'urine de l'homme et des carnivores, en petite quantité dans celle des oiseaux et des reptiles, mais encore elle se rencontre dans un grand nombre des liquides de l'économie :

Dans le sang des chiens, dont les reins ont été extirpés (le sang normal des animaux et de l'homme, renferme une petite quantité d'urée); dans le sang des cholériques; dans le liquide amniotique de la femme; dans les liquides de l'hydropisie; dans l'humeur vitrée de l'œil; dans le chyle et la lymphe du chien, du taureau, de la vache, du bœuf, du mouton et du cheval; dans tous les organes des plagiostomes; dans le lait des herbivores; dans la bile; dans la salive, etc.

M. Picard, qui a dosé l'urée des divers liquides de l'organisme, y a trouvé les quantités suivantes pour 100 parties :

Humeur de l'œil.....	0.500
Sueur.....	0 088
Salive.....	0.035
Bile.....	0 030
Lait.....	0.013
Sérosité du vésicatoire.....	0.060
Liquide de l'ascite.....	0.015
Liquide amniotique.....	0.035

L'urine normale contient environ 25 grammes d'urée par litre. Cette quantité peut osciller toutefois entre 20 et 35 gr. Sous l'influence d'une alimentation très riche en eau et en matières amylacées, chez les personnes soumises à la diète ou qui font peu d'exercice, cette quantité diminue beaucoup. En 1881, à l'hôpital de Cherbourg, nous avons vu la quantité d'urée descendre jusqu'à 5 grammes par litre d'urine. Le malade chez lequel on avait trouvé cette minime quantité d'urée, était un soldat déserteur qui s'était caché dans une grange et ne s'était nourri que de pommes pendant un temps assez long. En revanche, la quantité d'urée peut s'élever jusqu'à 60 grammes et même plus par litre d'urine, lorsqu'on fait usage d'une nourriture exclusivement animale. L'urée ne disparaît jamais des urines, même dans la privation complète d'aliments, continuée pendant plusieurs semaines. Au bout de deux jours de diète absolue, l'homme adulte élimine encore 10 à 12 grammes d'urée en 24 heures. Ce n'est que dans ces cas que la quantité d'azote ainsi éliminée surpasse celle que les aliments fournissent à l'animal. Lui donne-t-on alors à boire, la quantité d'urée augmente pour diminuer ensuite et tomber au-dessous de la moyenne, quoique le volume d'urine sécrétée revienne à la normale.

Une nourriture substantielle élève le chiffre de l'urée. L'addition des graisses ou des hydrates de carbone, toutes choses restant d'ailleurs égales, semble abaisser un peu le poids de l'urée excrétée en 24 heures. Le thé et le café ne ralentissent pas l'excrétion. Pour une même alimentation et grâce au pouvoir diurétique très grand de ces infusions, la quantité d'urée augmente au contraire, mais bien moins vite que le volume de l'urine sécrétée.

Des expériences faites pendant plus de cinquante jours sur un adulte, ne prenant jamais d'alcool que sous forme de vin, ont démontré à M. Magnier de la Source, que l'alcool ne

paraît avoir aucune influence sur la quantité d'urine excrétée, mais bien sur celle de l'urée qui s'abaisse de 23 à 16 gr. par 24 heures.

Si la température ambiante s'élève, l'excrétion de l'urée diminue.

Suivant Hammond, Byasson, Ritter, le travail musculaire déterminerait une excrétion plus abondante d'urée (de 5 à 12 centièmes au-dessus de la normale). Toutefois, Voit et Pettenkoffer ont observé que pour une même alimentation, la quantité d'urée diminuait légèrement (de 21 gr. 7 à 20 gr. 01) lorsque le travail était poussé jusqu'à la fatigue, et Van Franque expérimentant sur lui-même, a trouvé qu'il rendait, après un exercice modéré, 37 gr. 98 d'urée en 24 heures, et après un exercice violent, 37 gr. 87. Il suivait d'ailleurs un régime mixte et se nourrissait modérément.

La quantité d'urée sécrétée varie aux différentes heures du jour, et sa courbe est à peu près parallèle à celle des volumes de l'urine émise. Cette courbe semble surtout influencée par les heures des repas. Elle présente deux maximas, quatre à cinq heures environ après chacun des repas principaux, et un minimum vers la fin de la nuit.

L'urée excrétée pour un kilogramme de poids du corps diminue de l'enfance à la vieillesse. Uhle a donné les nombres suivants :

	Par kilogr. du poids du corps
Enfant de 3 à 6 ans.....	1 ^g
Enfant de 8 à 11 ans	0,80
Jeune homme de 13 à 16 ans..	0,40 à 0,60
Adulte (moyenne).	0,50

Les nombres suivants sont empruntés à l'ouvrage de G. Harley sur l'urine. Ils montrent, comme les précédents, que l'excrétion de l'urine diminue à mesure que l'âge augmente, et que le volume, sécrété dans les 24 heures par le

sexe féminin, est, pour un même poids, inférieur à celui que produit l'autre sexe. Cette dernière observation mérite toutefois confirmation, le contraire ayant été antérieurement affirmé.

Voici, d'ailleurs, les chiffres de Harley.

	Urée sécrétée en 24 heures pour un kilogr. du poids du corps
Garçon âgé de 18 mois.	1,07
Fille âgée de 18 mois.	0,94
Homme âgé de 27 ans.	0,67
Femme âgée de 27 ans.	0,53

M. Gauthier, dans son Traité de chimie, appliqué à la physiologie et à la pathologie, donne de nombreux détails sur les variations de l'urée dans les maladies, et cet ouvrage peut être consulté avec beaucoup de fruit.

De nombreuses expériences, il résulte que, durant les maladies, les hautes températures coïncident avec un accroissement dans l'élimination de l'urée, et lui sont presque proportionnelles, si ce n'est tout au début de la convalescence, où le poids de l'urée se maintient, malgré l'abaissement de la température du patient. Lorsque le mieux se confirme, l'excrétion de l'urée tombe bientôt à un chiffre très faible, et s'y maintient malgré le retour de l'alimentation. Dans les maladies très graves, comme dans le deuxième stade de la fièvre typhoïde, les fièvres éruptives à marche maligne, et dans la période d'agonie qui précède la mort, le poids de l'urée excrétée, en une heure, tombe à un chiffre faible ou même très faible.

En général, dans les maladies chroniques, sans fièvre, le poids de l'urée dès 24 heures, s'abaisse un peu au-dessous de la normale.

D'après M. Bouchardat, dans l'azoturie et le diabète, ce poids peut s'élever à 80, 100 et même 160 grammes par jour.

L'urée provient-elle de la transformation des aliments avant leur absorption, ou est-elle un produit de dénutrition, de combustion des tissus ? Dans le premier cas, les aliments après avoir été transformés, seraient épurés de l'urée, et ne renfermeraient plus que des éléments propres à la nutrition et pouvant être fixés directement. En somme, la question est très complexe. D'après Rabuteau, l'urée augmente de 25 p. 100 après le repas, et cette augmentation est tellement rapide, qu'on ne peut admettre que les aliments aient d'abord été fixés, puis ensuite désassimilés ; il suffit qu'ils aient eu le temps d'être soumis aux influences comburantes. Cette manière de voir me semble beaucoup trop exclusive, car il est certain que l'urée se produit dans les cas de dénutrition. En effet, comme nous l'avons dit plus haut, lorsqu'un sujet est soumis à une diète même absolue, il continue à excréter de l'urée, et même la proportion n'en diminue pas beaucoup dans les premiers jours. Il faut donc bien que cette urée soit un produit de désassimilation.

Dans son traité d'analyse des urines, M. Yvon divise les procédés de dosage de l'urée en quatre groupes :

- 1° Dosage à l'état d'urée pure ou de sel ;
- 2° Dosage par la formation d'un sel ammoniacal ;
- 3° Dosage par précipitation, au moyen de liqueurs titrées ;
- 4° Dosage par décomposition de l'urée en ses éléments.

Il est peu de substances pour lesquelles on ait donné autant de procédés de dosage que pour l'urée. L'explication en est simple. Les médecins ayant, à chaque instant, besoin de connaître la quantité d'urée qu'un malade élimine, par 24 heures, on s'est ingénié pour trouver des méthodes d'analyse, mais il faut reconnaître que bien peu de ces procédés réunissent les conditions de célérité et de précision néces-

saires. Nous savons bien que, le plus généralement, le médecin n'a pas besoin de connaître d'une façon très exacte, la quantité d'urée éliminée par jour, mais ce qu'il lui faut, c'est de savoir si l'urée augmente ou diminue sous l'influence d'un traitement approprié.

Or, à ce point de vue, presque tous les procédés sont défectueux. Les uns demandent des heures entières pour arriver à un résultat, les autres sont d'une manipulation très délicate, quelques-uns nécessitent l'emploi d'une cuve à mercure ou d'une balance de précision, enfin, sans m'étendre sur les inconvénients et les mérites respectifs de ces divers procédés, chose qui viendra bien mieux à sa place, lorsque je vais en décrire quelques-uns, qu'il nous soit permis de dire que, jusqu'à ces derniers temps, aucun procédé n'était réellement clinique, et que l'appareil de M. Chalmé est venu combler un vide regrettable.

M. Yvon élimine d'emblée les trois premiers procédés que j'ai cités plus haut.

Nous reconnaissons que quelques-unes de ces méthodes n'ont plus qu'un intérêt historique, et qu'elles n'ont pu avoir de valeur que pour le moment où elles ont été inventées, mais il en est pourtant qu'on peut toujours considérer comme bonnes, et dans ce travail nous avons choisi les procédés suivants :

Procédé Liebig, modifié par Rautenberg.

- Millon,
- Hétet,
- Lecomte,
- Yvon,
- Esbach,

et enfin, l'appareil de M. Chalmé.

C'est sur ce dernier que nous aurons l'honneur d'appeler plus spécialement votre attention.

Procédé Liebig, modifié par Rautenberg.

Cette méthode repose sur les observations suivantes :

1° Que l'urée en solution aqueuse, neutre ou peu acide, est précipitée par l'azotate mercurique qui donne avec elle le composé ($\text{COAz}^2\text{H}^42\text{HgO}$); et 2° que le nitrate mercurique, en présence du chlorure de sodium et de l'urée, passe d'abord à l'état de chlorure mercurique qui ne précipite pas l'urée.

Pour le dosage, on se sert d'une liqueur titrée d'azotate mercurique. On prend 96 gr. 85 de bichlorure de mercure sec et pur. On le dissout et on précipite l'oxyde par une lessive de soude. On lave cet oxyde et on le dissout dans un très faible excès d'acide azotique. On chasse en partie celui-ci par la chaleur, et on ajoute de l'eau pour avoir 990 cent. cubes environ.

On prend, d'un autre côté, 2 gr. d'urée pure et séchée dans le vide, on la dissout dans l'eau, on ajoute à la solution 1 gr. 2 de sel marin sec et pur et on étend de façon à avoir 100 centim. cubes. On prend 10 centim. cubes de cette solution, ils contiennent 0 gr. 2 d'urée et 0 gr. 12 de sel marin. On y fait couler goutte à goutte la solution, approximativement titrée d'azotate mercurique, en agitant sans cesse. Tant qu'il y a du sel marin en solution, celui-ci fait la double décomposition avec l'azotate mercurique, et le sublimé qui en provient ne précipite pas l'urée. A un moment donné, on voit apparaître un trouble permanent. On note le volume *v*

d'azotate mercurique employé; ce volume correspond à 0 gr. 12 de sel marin. On continue alors à verser de l'azotate en maintenant la liqueur titrée d'urée constamment neutre; pour cela, on y délaye du carbonate de calcium récemment précipité. Lorsqu'il ne paraît plus se former de trouble par l'addition du sel de mercure, on porte une goutte de ce mélange sur une plaque de porcelaine et on la touche avec une petite quantité de bouillie de bicarbonate de sodium exempt de carbonate. L'apparition d'une coloration jaune persistante, due à la précipitation de l'oxyde mercurique, serait le signe d'un petit excès d'azotate mercurique et indiquerait la fin de la réaction. On note le volume V d'azotate mercurique total employé et l'on en retranche le volume v qui correspond au sel marin.

Si l'on a bien opéré, le volume $V-v$ égalera un peu moins de 20 centim. cubes. On étend d'eau la solution primitive de nitrate, de façon que 1 centim. cube corresponde à 0 gr. 01 d'urée, et l'on calcule à quelle quantité de sel marin correspond la solution ainsi étendue.

Pour doser dans l'urine, au moyen de la liqueur ainsi titrée, le chlorure de sodium et l'urée, on doit en séparer auparavant les phosphates, urates, etc.

Pour cela, on prend 40 centim. cubes d'urine, on les additionne de 20 centim. cubes d'un mélange de 1 volume de solution d'azotate de baryum saturée à froid et 2 volumes d'eau de baryte. On jette sur un filtre, on prélève 15 centim. cubes de ce mélange qui représentent 10 centim. cubes d'urine primitive; on acidifie très faiblement par l'acide azotique et l'on procède sur cette liqueur, comme il a été dit pour la détermination du titre de l'azotate mercurique avec la solution titrée d'urée.

On dose ainsi le sel marin et l'urée, si l'on a bien soin de n'ajouter le carbonate de calcium qu'au moment où le trouble produit par l'azotate devient persistant. Chaque centimètre

cube d'azotate mercurique correspond à 0,01 centigr. d'urée et à 0,033 milligr. de sel marin.

Ce procédé est difficile à exécuter et ne peut être appliqué aux urines des herbivores riches en acide hippurique qu'après avoir séparé cet acide par l'azotate de fer. Dans le cas contraire, il se formerait un hippurate insoluble. Ce procédé n'est pas non plus applicable aux urines de chèvre, de chien, etc., et enfin, même avec beaucoup d'urines morbides, souvent riches en matières extractives, il se forme des combinaisons, comme avec la créatinine par exemple.

NOTA. D'après M. Naquet, le procédé Liebig n'est pas très commode pour le dosage de l'urée, mais il peut servir à extraire l'urée contenue dans le sang. Après avoir séparé le caillot qui se forme spontanément et avoir coagulé l'albumine par la chaleur, on filtre et l'on précipite l'urée de la liqueur filtrée au moyen de l'azotate mercurique. Le précipité, recueilli sur un filtre, est lavé et mis en suspension dans l'eau, puis décomposé par un courant d'hydrogène sulfuré. Il se produit du sulfure de mercure et de l'urée qui reste en dissolution. On filtre et l'on dose l'urée dans la liqueur filtrée par un procédé quelconque. On ne pourrait pas doser directement l'urée dans le sérum, parce que ce liquide en renferme trop peu et qu'il faut, avant d'en déterminer la quantité, concentrer cette quantité sous un petit volume.

Méthode Bunsen.

Principe : L'urée, chauffée en vase clos avec de l'eau à une température suffisamment élevée, se transforme en carbonate d'ammoniaque. Si l'on fait intervenir dans la réaction

un sel neutre de baryum soluble, le chlorure de baryum par exemple, on obtient un poids de carbonate de baryum proportionnel au poids de l'acide carbonique, et par conséquent au poids de l'urée dont il provient.

Procédé Millon.

Ce procédé est basé sur l'action de l'acide azoteux sur l'urine, mais au lieu de se servir d'acide azoteux, on prend une solution d'azotate mercureux mêlée d'azotite, solution que l'on obtient en chauffant légèrement du mercure avec de l'acide azotique.

Millon traitait un volume connu de solution d'urée par l'azotate acide de mercure dans un appareil qui lui permettait de recueillir l'acide carbonique dans un tube à boules de Liebig contenant une solution d'hydrate potassique pesé avant et après la réaction. Le poids de l'acide carbonique multiplié par 1,37 donne celui de l'urée.

Il importe dans cette expérience, pour qu'elle réussisse, d'avoir un appareil bien disposé, d'adapter promptement le ballon où l'on a mélangé l'azotate et la solution d'urée au tube de dégagement, afin de ne rien perdre, car la réaction commence à froid. On chauffe pour la terminer.

Modification Hétet.

On peut simplifier ce mode d'analyse en employant un appareil dans le genre de ceux qui servent à doser l'acide carbonique par différence.

Il se compose d'un petit ballon à col large et à fond plat,

muni d'un bouchon fermant bien et d'un tube à boules contenant dans la courbure de l'acide sulfurique concentré destiné à retenir l'eau entraînée par le dégagement des gaz. On y met la solution d'urée que l'on veut titrer, puis dans un petit tube en verre ayant la forme d'une bouteille, on met la quantité nécessaire d'azotate acide de mercure.

On pèse exactement le tout, on introduit ensuite la petite bouteille dans le ballon et on bouche. Le mélange s'opère et la réaction commence à froid. Quand elle se ralentit, on chauffe légèrement, et quand elle est terminée, on laisse refroidir l'appareil où rentre un volume d'air sec égal à celui qui existait primitivement.

On pèse alors de nouveau le petit appareil ; la différence des deux pesées est le poids de l'acide carbonique, plus celui de l'azote, et ce poids multiplié par 0,834 donne celui de l'urée.

Les procédés que nous avons décrits jusqu'ici sont peu pratiques. Celui de Liebig est très compliquée et exige une grande habileté de la part de l'opérateur, enfin, il demande un temps assez considérable. La méthode de Bunsen ne peut servir que dans les laboratoires et est surtout théorique. Quant aux procédés Millon et Hétet, ils sont d'une exécution beaucoup plus facile que les autres, mais ici encore, il est nécessaire de chauffer et le recours obligé à une balance d'une précision assez grande doit faire rejeter ce mode opératoire de la pratique médicale.

Nous en arrivons aux procédés de dosage qui sont fondés sur l'action décomposante des hypochlorites et hypobromites sur l'urée.

C'est Lecomte qui a, le premier, employé les hypochlorites pour le dosage de l'urée. Agissant dans un milieu al-

calin, l'azote seul se dégageait, et en ramenant le volume gazeux à la température de 0° et sous la pression de 760^{mm}, on en concluait la quantité d'urée contenue dans le liquide à analyser, en sachant que 1 décigr. d'urée donnait 34 centim. cubes d'azote mesurés à la température de 0° et sous la pression de 760^{mm}. Théoriquement, 1 décigr. d'urée devait donner 37 centim. cubes d'azote, mais Lecomte n'a jamais pu obtenir que 34 centim. cubes.

Ce procédé était encore trop long, il exigeait au moins deux heures pour un simple dosage et nécessitait toujours l'intervention de la chaleur. Frappé de ces inconvénients, M. Yvon chercha un procédé exact et pratique supprimant les manipulations longues, l'emploi de la chaleur et toutes corrections relatives à la température et à la pression.

Son premier soin fut de remplacer les hypochlorites alcalins par l'hypobromite de soude. Dans ce cas, la réaction se fait à froid, mais il ne faudrait pourtant pas croire que toute l'urée est décomposée dans ces conditions. Nous verrons plus loin qu'une partie échappe à la réaction. Cette substitution de l'hypobromite aux hypochlorites fut proposée presque en même temps en Allemagne par Knop et Huëfner, mais M. Bouis avait déjà fait depuis quelque temps une communication à l'Académie de médecine au sujet de l'uréomètre d'Yvon, lorsque les auteurs allemands firent connaître leur procédé, de sorte que la priorité indiscutable appartient à notre compatriote.

Procédé Yvon.

Un tube de verre long de 40 centim., porte vers son quart supérieur un robinet également en verre et est gradué de chaque côté, à partir de ce robinet, en centimètres cubes et

dixièmes de centimètres cubes. Cet instrument, qu'on a appelé uréomètre, est plongé dans une longue éprouvette, évasée à sa partie supérieure et contenant du mercure. Le robinet étant ouvert, l'instrument se remplit. On ferme alors le robinet et on soulève le tube. On peut le laisser flotter sur le mercure ou le maintenir soulevé au moyen d'un support à collier fixé à l'éprouvette. On a ainsi une sorte de baromètre tronqué, dans la chambre duquel on pourra introduire successivement divers liquides sans laisser entrer d'air. Cette manœuvre est facilitée par l'immersion plus ou moins grande du tube dans le mercure.

On commence par préparer une solution d'urée renfermant 0,01 centigr. de cette substance par 5 centim. cubes, et on en mesure cette quantité dans la partie supérieure du tube graduée à cet effet. En ouvrant le robinet, on fait pénétrer le liquide peu à peu dans le tube et le mercure s'abaisse d'autant. On lave ensuite le tube mesureur avec un peu de lessive de soude étendue d'eau et, en manœuvrant le robinet, on réunit ce liquide au premier. Puis on fait arriver de la même manière 5 à 6 centim. cubes de la solution d'hypobromite de soude. La réaction commence aussitôt, mais aucune bulle de gaz ne peut s'échapper, la pression étant plus faible à l'intérieur qu'à l'extérieur.

Pour faciliter le mélange des liquides, on retire l'instrument du mercure en bouchant avec le doigt et l'on agite; puis on le remet dans la cuvette jusqu'à ce que tout le gaz soit rassemblé dans la chambre et que le liquide se soit éclairci. Il doit y avoir un excès d'hypobromite et le liquide est alors coloré en jaune; c'est ce à quoi on le reconnaît.

L'opération terminée, on porte l'instrument dans une éprouvette pleine d'eau, l'hypobromite plus dense s'écoule. On égalise les niveaux et on fait la lecture. On trouve alors

un certain chiffre, par exemple 40 divisions ou 4 centim. cubes.

Cette détermination que l'on vient de faire avec une liqueur titrée va nous dispenser des corrections de température et de pression pour les opérations suivantes. Elle nous apprend, en effet, que dans les conditions où l'on opère, 0,01 centigr. d'urée donne 40 divisions d'azote. Si l'on décompose ensuite dans l'appareil 1 centim. cube d'urine et qu'on obtienne par exemple 88 divisions d'azotate, on posera la proportion suivante:

$$\begin{array}{rcl} 40 & \dots\dots\dots & 0.01 \\ 88 & \dots\dots\dots & x \\ x & = \frac{0.88}{40} & = 0 \text{ gr. } 022 \end{array}$$

et en passant au litre, 22 gr.

Ici, outre les corrections de température et de pression qu'on évite, on supprime une autre cause d'erreur, c'est celle qui provient de ce que l'hypobromite de soude, pas plus que l'hypochlorite, ne dégage tout l'azote de l'urée (seulement les $\frac{92}{100}$).

Il est bon, vu la richesse de l'urine en urée, de l'étendre d'eau.

Voici la formule des deux solutions employées:

Solution d'hypobromite :

Brome..... 5^{cc}
Lessive des savonniers à 1,33... 50 gr.
Eau distillée..... 100 —

Solution titrée d'urée :

Urée pure et desséchée..... 1 gr.
Eau distillée. Q. S. pour 500^{cc}

Si l'on ne possédait pas de solution titrée d'urée, il faudrait faire subir au volume d'azote trouvé les corrections de température et de pression ; mais avant, il faudrait faire une autre correction. En effet, l'hypobromite de soude ne dégage pas tout l'azote de l'urée, mais seulement les $\frac{92}{100}$. Il faudrait donc augmenter le volume trouvé de $\frac{8}{100}$, et dans le cas précédent nous aurions donc :

$$88 + 7.04 = 95.04$$

et c'est sur ce volume de 95.04 qu'on ferait les corrections, d'après la formule :

$$V_0 = V \frac{1}{1 + 0.003665 \times t} \times \frac{H - f}{760}$$

dans laquelle V_0 est le volume à 0, V le volume lu sur l'appareil, H la pression atmosphérique au moment de l'expérience, t la température, f la force élastique de la vapeur d'eau à cette température.

Nous avons dit plus haut que l'hypobromite de soude ne dégageait que les 92 centièmes de l'azote contenu dans l'urée.

M. Méhu a reconnu récemment qu'en présence de la glucose et du sucre ordinaire, l'hypobromite de soude dégageait tout l'azote de l'urée. Il suffit donc d'ajouter une solution sucrée, après avoir fait passer la solution d'urée dans l'appareil, ou d'employer de l'eau sucrée au lieu d'eau distillée pour diluer l'urine.

Causes d'erreur. — L'hypobromite de soude, outre l'urée, décompose également la créatine, la créatinine, l'acide urique, les urates.

L'état actuel de la science ne permet pas de faire exactement la part d'azote qui provient des produits azotés acces-

soires dans le dosage de l'urée de l'urine brute par l'hypobromite. M. Lecomte estimait à 5.4 p. 100 et M. Yvon à 4.5 p. 100 le volume de l'azote provenant de ces produits azotés. Ces nombres supposent constant le rapport des poids de l'urée et de ces matières azotées, ce qui est loin d'être démontré; même en opérant à une température constante, on n'est pas absolument certain du coefficient de correction.

Urines albumineuses. — Lorsque l'on veut doser l'urée dans une urine qui contient de l'albumine, comment faut-il opérer. Est-il nécessaire d'éliminer d'abord l'albumine, ou peut-on opérer en présence de ce corps?

Sur cette question, les auteurs ne sont pas d'accord. M. Méhu prétend que l'albumine gêne et qu'il faut, par suite, l'éliminer avant de procéder au dosage de l'urée; tandis que M. Yvon est d'un avis tout à fait opposé. Cependant, cet auteur trouve un inconvénient à la présence de ce corps; c'est que l'albumine rend les urines mousseuses, et cette mousse rend la lecture sur l'instrument difficile. Il est facile de faire tomber cette mousse: il suffit d'ajouter quelques gouttes d'alcool.

Entre ces deux opinions que nous venons d'énumérer, nous avons voulu opter, et à ce sujet nous avons fait agir, dans le tube d'Esbach, de l'hypobromite de soude sur une solution d'albumine. Aucun dégagement gazeux ne s'est produit. Notre opinion est donc que l'albumine ne gêne pas; mais dans le cas où on se trouve en présence de ce corps, il est nécessaire d'ajouter quelques gouttes d'alcool.

Urines chargées de sang, de pus, etc. — Quand l'urine contient du pus, du sang, des éléments solides (leucocytes, hématies) en suspension, il faut la laisser reposer, filtrer le liquide décanté, le priver de toutes les matières albumineuses

coagulables par la chaleur et l'acide acétique; puis, doser l'urée du liquide filtré, refroidi et ramené à son volume primitif.

Urines sucrées. — Nous avons vu plus haut, à propos de la découverte de M. Méhu, que la présence de la glucose dans l'urine assure le succès de l'opération lorsqu'on veut doser l'urée. En effet, dans ce cas, toute l'urée est décomposée au lieu des 92 centièmes, qui le sont dans les circonstances ordinaires.

Alcaloïdes. — Des expériences de M. Yvon il résulte que le sulfate de quinine, la morphine, la strychnine, l'aniline, ne cèdent pas d'azote, à froid, à l'hypobromite de soude.

Sels ammoniacaux. — L'hypobromite de soude décompose les sels ammoniacaux, en particulier le carbonate d'ammoniaque, et dégage tout leur azote. Cette propriété est très avantageuse, car, dans beaucoup de cas, l'urée des urines, pendant l'été surtout, et à la suite de longs transports, a été plus ou moins complètement transformée en carbonate d'ammoniaque.

Les urines putrides des calculeux sont dans le même cas.

Le dosage de l'urée des urines putréfiées n'en donne pas moins de bons résultats, puisque le volume de l'azote, qui provient du carbonate d'ammoniaque, est sensiblement le même que celui de l'urée dont il provient.

L'urine, abandonnée à elle-même pendant plusieurs semaines en vase clos, subit la transformation presque totale de son urée en carbonate d'ammoniaque. L'uréomètre donne, avec l'urine putréfiée très sensiblement, le même rendement d'azote qu'avec l'urine récente.

DOSAGE DE L'URÉE DANS LE SANG.

A propos du procédé de Liebig, j'ai déjà donné un moyen de doser l'urée dans le sang ; mais le procédé suivant, indiqué par Yvon, me paraît plus pratique, et permet surtout d'agir sur de petites quantités du liquide à analyser.

On commence par se procurer un flacon en verre à large ouverture et fermant à l'émeri. On en détermine la tare et on se sert de ce flacon pour recevoir directement le sang provenant, soit d'une saignée, soit de ventouses scarifiées (25 à 30 grammes de sang suffisent). On ferme le flacon et on prend le nouveau poids ; en opérant ainsi, on prévient la perte due à l'évaporation et qui serait très sensible, vu la faible prise d'essai. On délaye ensuite le sang dans quatre fois son poids d'alcool à 90°, et on jette sur un filtre. Le liquide ne doit s'écouler que très légèrement teinté en rose. On jette ensuite dans un mortier en porcelaine le caillot et le filtre qui le contient, et on le divise avec soin en le triturant avec du sable fin bien lavé. On introduit le mélange dans une petite allonge en verre et on lessive avec de l'alcool, ou bien on enferme le tout dans un petit nouet de linge et l'on exprime fortement après chaque addition d'alcool.

Dans les deux cas, les liquides alcooliques sont réunis, évaporés au bain-marie et dans le vide, et repris par l'eau. On jette sur un filtre mouillé pour séparer les matières grasses et on dose l'urée dans l'appareil à mercure.

Procédé d'Esbach

Le tube d'Esbach est divisé en dixièmes de centimètre cube, et à la division 140 il porte un trait circulaire.

On verse dans ce tube 7 centimètres cubes de la solution d'hypobromite de soude, c'est-à-dire jusqu'à la division 70, puis avec de grandes précautions, de façon à ne pas mélanger les couches liquides, de l'eau jusqu'à la division 140 à peu près. On laisse le tube au repos dans la situation verticale, et on lit exactement la division à laquelle s'élève le mélange. On note le chiffre lu en y ajoutant le nombre 10, car on va opérer sur un centimètre cube d'urine.

A l'aide d'une pipette graduée par centimètre cube, on introduit un centimètre cube d'urine. On bouche avec le pince muni d'un gantier, on agite à plusieurs reprises, on fait disparaître la mousse en faisant basculer le tube doucement, on le retourne sur la cuve à eau, et on débouche.

L'azote qui s'est dégagé chasse une certaine quantité de liquide. On enfonce le tube jusqu'à ce que la concordance des niveaux ait lieu. On bouche alors l'uréomètre avec le pince, on redresse, on lit la division à laquelle s'élève le liquide et on retranche le nombre obtenu du chiffre noté dans la première lecture. La différence donne le volume de l'azote dégagé, l'acide carbonique étant retenu par l'excès de soude caustique.

Mais le volume du gaz recueilli est modifié par trois influences: la pression atmosphérique, la température et la vapeur d'eau dont le gaz est saturé. Il faut donc faire les corrections et calculer l'urée d'après le volume obtenu d'azote.

Esbach a imaginé un appareil qu'il nomme baroscope,

dans lequel une certaine quantité d'air est soumise à ces trois influences. Le baroscope fournit un chiffre auquel correspond le niveau du liquide dans la branche fermée, chiffre que l'on peut considérer comme la résultante de ces trois influences.

Enfin, Esbach a construit des tables qui suppriment les calculs donnant immédiatement, en grammes et décigrammes pour un litre d'urine, la quantité d'urée dont on a recueilli l'azote. Ces tables se lisent comme une table de Pithagore. La première rangée horizontale donne les chiffres baroscopiques, et dans la première colonne de gauche sont inscrits les volumes gazeux.

Le grand inconvénient de ce procédé, c'est le mesurage du centimètre cube d'urine à analyser ; aussi, M. Chalmé avait-il proposé depuis longtemps de prendre une petite cupule de un centimètre cube, de la remplir d'urine et de jeter contenant et contenu dans le tube. Je ne m'étends pas sur cette modification, qui a été le point de départ de l'appareil sur lequel il me reste à donner quelques renseignements.

Il existe encore bien des uréomètres ; je ne ferai que citer les noms des auteurs : uréomètre à eau d'Yvon, de Méhu, de Noël, de Regnard, Buts, Magnier de la Source, Hüfner, Apjohn, Dupré, Simson, Galby, Blackley, Russel et West, Borodine, Emerson Reynolds.

De tous les procédés que nous venons de décrire, deux seuls sont assez pratiques pour pouvoir servir au médecin-clinicien ; ce sont les procédés d'Yvon et d'Esbach, et encore présentent-ils des inconvénients assez grands.

Dans le mode opératoire préconisé par M. Yvon, une cuve à mercure est indispensable, le robinet qui relie les deux

portions du tube doit faire l'obturation complète, et si l'on n'a pas à sa disposition une solution titrée d'urée, il faut appliquer au volume gazeux humide trouvé toutes les corrections de température, de pression et de tension de vapeur nécessaires pour passer d'un volume connu à une température et à une pression données au volume à 0° et à 760^{mm}. Ces inconvénients sont assez considérables. Ils sont moindres, certainement, dans le mode opératoire imaginé par M. Esbach; mais ici encore une éprouvette à tulipe est au moins nécessaire pour amener la concordance des deux niveaux, et dans un procédé comme dans l'autre, la grande difficulté consiste en ce qu'il est, pour ainsi dire, impossible d'agiter autant qu'on le veut le mélange du réactif et de l'urine. Un autre inconvénient du procédé d'Esbach est le suivant. Dans le baroscope, petit instrument qui accompagne toujours le nécessaire uréométrique, la masse gazeuse, qui doit subir les influences de la pression, de la température et de la tension de la vapeur d'eau au moment de l'expérience, n'étant séparée de l'atmosphère que par un index de mercure, des échanges gazeux peuvent se faire et par suite cet instrument, qui nous donne un des chiffres au moyen desquels on peut chercher dans des tables spéciales la quantité d'urée contenue par litre d'urine, aurait besoin d'être vérifié de temps en temps, et nous devons avouer n'avoir trouvé nulle part d'indication sur la construction de cet instrument.

M. Chalmé, professeur de chimie à l'École de médecine navale de Brest, frappé des inconvénients que présentaient toutes ces méthodes, imagina un petit appareil qui donne, au moyen d'une seule expérience et d'une simple lecture, la quantité d'urée contenue par litre d'urine; mais avant de nous étendre sur les avantages de cette méthode, il nous paraît nécessaire de donner la description de l'appareil.

Cet appareil consiste en un flacon A de taille moyenne, contenant une solution d'hypobromite de soude. Ce flacon

est surmonté d'une partie cylindrique d'un diamètre plus faible B, et ce cylindre est lui-même fermé par un bouchon en caoutchouc qui porte, attaché à sa partie inférieure au moyen d'un fil de fer, une petite cupule de la capacité de 1^{re} 45. (Nous verrons tout à l'heure pourquoi on a choisi cette capacité). Un tube en caoutchouc C, assez long pour qu'on puisse agiter avec facilité le flacon dont nous venons de parler, relie cette première partie de l'appareil à une seconde, appliquée à poste fixe sur une planchette, et cette deuxième partie M est elle-même divisée en deux branches, l'une ascendante formée d'une boule D destinée à recevoir le liquide qui pourrait passer par le tube en caoutchouc et d'un cylindre contenant un petit manomètre à mercure, auquel M. Chalmé donne le nom de thermo-baro-correcteur. Ce tube ascendant est en communication directe avec un cylindre F en verre parfaitement calibré, et le long de cette partie de l'appareil peut se mouvoir une règle divisée G ou plutôt une échelle mobile. A la suite se trouve un flacon H contenant de l'eau colorée en rouge. Ce flacon communique par un tube avec la partie inférieure du cylindre F, et au moyen d'une poire en caoutchouc on peut faire monter l'eau colorée dans la grande branche, c'est-à-dire celle devant laquelle on peut promener l'échelle mobile.

Cet instrument que nous présentons, construit avec les simples ressources d'un laboratoire, laisse certainement à désirer; mais nous ne doutons pas que construit à l'industrie, et modifié légèrement quant à l'agencement de ses différentes parties, il ne puisse rendre des services assez importants.

Le plus grand avantage de cet appareil, c'est qu'en l'utilisant on n'a pas besoin de faire les corrections relatives à la température, à la pression et à la tension de la vapeur d'eau. Voyons donc comment il a été construit.

Dans les circonstances ordinaires, le volume lu, c'est-à-dire le volume trouvé à la température de l'expérience, est égal au volume à zéro multiplié par $1 + \alpha t$, en désignant par α le coefficient de dilatation des gaz. Nous avons donc

$$V_t = V_0 (1 + \alpha t)$$

en admettant que la pression soit de 760^{mm}; mais la pression n'étant pas généralement 760^{mm} au moment de l'expérience, représentons-la par H , et, comme à la température t de l'expérience, la tension de la vapeur d'eau est connue d'après les tables de Regnault et que nous pouvons la représenter par f , il s'ensuit que la véritable pression que supporte le gaz est $H - f$. Or, d'après la loi de Mariotte, les volumes gazeux étant en raison inverse des pressions qu'ils supportent, il s'ensuit que l'on a :

$$V_t = V_0 \frac{(1 + \alpha t) (H - f)}{760}$$

d'où l'on tire

$$V_0 = V_t \frac{760}{(1 + \alpha t) (H - f)}$$

Or, pour qu'il n'y ait pas de correction à faire, c'est-à-dire pour que le volume lu V_t soit égal au volume à 0°, il faut que le multiplicateur

$$\frac{760}{(1 + \alpha t) (H - f)}$$

soit égal à l'unité.

Quels sont les termes de cette formule sur lesquels nous pouvons agir? α est invariable, t étant la température au moment de l'expérience, nous ne pouvons avoir aucune ac-

tion sur elle, et il en est de même de f , qui est en relation directe avec la température et dont la valeur nous est donnée par des tables spéciales. Il n'y a donc que le terme H sur lequel nous puissions intervenir, aussi tirons la valeur de H de la formule

$$\frac{760}{(1 + \alpha t) (H - f)} = 1$$

$$760 = (1 + \alpha t) (H - f)$$

$$\frac{760}{1 + \alpha t} = H - f$$

$$\frac{760}{1 + \alpha t} + f = H.$$

Nous avons ainsi trouvé la valeur de H pour laquelle le volume à t^0 est égal au volume à zéro.

Nous pouvons donc poser, en règle générale, qu'il existe à chaque instant une pression qui corrige les effets de dilatation, et le principe de l'appareil est de donner les indications nécessaires pour produire expérimentalement cette pression.

En effet, le thermo-baro-correcteur se compose d'une masse de gaz humide renfermée dans la branche close et séparée de l'atmosphère par une colonne de mercure qui se trouve dans les deux branches. La grande branche étant ouverte, cette masse gazeuse, constamment humide, subira les influences de pression et de température du milieu dans lequel elle sera plongée,

Par construction, les deux colonnes de mercure se trouvent au même niveau lorsque la masse gazeuse possède le volume qu'elle aurait à 0^0 sous la pression de 760^{mm} et si elle était sèche. On a choisi cette concordance des deux niveaux, car c'est le moment où l'appareil donne les indica-

tions les plus sensibles. Par conséquent, toutes les fois que dans le thermo-baro-correcteur, plongé dans une masse gazeuse, les deux colonnes mercurielles se trouveront au même niveau, le milieu gazeux dans lequel l'instrument sera plongé occupera, quelle que soit la température, le volume qu'il aurait à 0° sous la pression de 760^{mm} et s'il était sec.

Pour graduer notre correcteur, on aurait pu attendre que la pression atmosphérique fût de 764^{mm} (760^{mm} plus les 4^{mm} de tension de la vapeur d'eau à zéro); plongeant alors l'appareil dans la glace fondante, et au moyen de tâtonnements, en retirant ou en ajoutant du mercure, on aurait pu arriver à mettre les deux niveaux sur le même plan horizontal, mais cette pression de 764^{mm} n'est pas à facile à trouver, et comme, d'un autre côté, nous avons vu que sans modifier la température une pression convenable peut compenser la dilatation produite, il suffira donc de mettre l'instrument dans un milieu dont on pourra faire varier la pression à volonté pour arriver à graduer facilement l'instrument.

Un procédé bien simple est le suivant:

On place le correcteur dans une éprouvette, mise elle-même en communication avec un flacon à large ouverture contenant de l'eau et dont le bouchon est percé de deux trous, l'un donnant passage à un tube deux fois recourbé, reliant flacon et éprouvette, l'autre portant un tube droit qui plonge jusque dans le fond du flacon et dans lequel l'eau peut monter sous l'influence d'une pression extérieure ou du dégagement de l'acide carbonique produit par l'action de l'acide chlorhydrique sur de la craie. Tout étant ainsi disposé, on note avec soin la température, on détermine la ten-

sion de la vapeur à cette température au moyen des tables de Regnault, et de la formule donnée plus haut

$$H = \frac{760}{1 + \alpha t} + f$$

On tire H

Je suppose qu'on ait trouvé

$$H = 767 \text{ millimètres}$$

Si au moment de l'expérience la pression atmosphérique est de 764^{mm}, il est évident qu'il faudra augmenter la pression de 767 — 764, c'est-à-dire de 3^{mm} de mercure ou de $3 \times 13,6 = 40^{\text{mm}}8$ d'eau pour que V_t devienne égal à V_o . Alors, à partir du niveau de l'eau dans le flacon, je compte une longueur de 40^{mm}8 sur le tube droit et à ce point je fais un signe quelconque. J'augmente la pression dans le flacon, et au moment où la colonne liquide arrive au point de repère, je regarde si les deux ménisques du mercure dans le manomètre sont à la même hauteur. En ajoutant ou en retirant du mercure, on arrive à cette concordance et il est évident que dans ces conditions on a

$$V_o = V_t$$

Mode opératoire. — On remplit la petite cupule d'urine à analyser, soit au moyen d'une pipette, soit en la plongeant directement dans le liquide. Cette cupule ayant été graduée sans ménisque, on l'enlève, et on a bien soin d'essuyer le liquide qui pourrait souiller l'extérieur. On se tient prêt à boucher. En appuyant sur la poire en caoutchouc qui surmonte le flacon H, on fait monter le liquide coloré dans le tube F, et avant que le liquide ne soit arrivé à la partie supérieure, on ferme le flacon A. On continue à appuyer sur la poire. Le gaz se comprime, la pression augmente, et il arrive un moment où le niveau du mercure, dans la branche fermée

du correcteur, est au-dessus du niveau dans la branche ouverte. A ce moment, on diminue progressivement la pression, et au moment où la concordance des niveaux a lieu, on fait mouvoir l'échelle mobile de façon à ce que le zéro coïncide avec le niveau du liquide dans le cylindre F.

A ce moment, d'après ce que nous avons dit plus haut, on est certain que la masse gazeuse, emprisonnée dans l'appareil, a le volume qu'elle aurait à 0° et à 760.

L'appareil étant ainsi réglé, on incline le flacon à hypobromite, de façon à mélanger le réactif et l'urine. Une vive réaction se produit, et le liquide coloré descend dans la branche F, mais en même temps, les niveaux du mercure dans les deux branches du thermo-baro-correcteur ne sont plus à la même hauteur. Au moyen du même procédé que tout à l'heure, on rétablit l'horizontalité des niveaux, et ici encore, la masse gazeuse est dans des conditions où il n'y a aucune correction à lui faire subir. L'augmentation du volume gazeux, produit par le dégagement de l'azote, se trouve indiquée par le déplacement de la colonne liquide. Elle est aussi dans les conditions que nous venons d'énumérer; donc, au point où s'arrête la colonne liquide, on n'a qu'à lire le chiffre porté sur l'échelle mobile, et ce chiffre indique la richesse en urée d'un litre de l'urine analysée.

Mais comment a-t-on obtenu cette graduation de l'échelle mobile ? C'est ce qui nous reste à montrer.

Nous savons que 0 gr. 1 d'urée donne 34 centimètres cubes d'azote, mesurés sous la pression de 760^{mm} et à la température de zéro. Supposons que nous ayons à analyser une urine, qui, pour un centimètre cube d'essai, nous donnerait un centimètre cube d'azote. Il est facile de calculer la

quantité d'urée contenue par litre de cette urine, et cette quantité nous est donnée par la formule

$$\frac{0.1}{34} \times 1000$$

et est égale à 2,9

Si nous renversons les termes de cette proposition, c'est-à-dire si nous prenons 2^{cc}9 d'une nouvelle urine et que nous supposons que ces 2^{cc}9 nous donnent 1^{cc} d'azote, il nous sera tout aussi facile de prouver que la quantité d'urée contenue par litre de cette urine sera égale à l'unité. En effet, si

34^{cc} d'urine correspondent à 0 g. 1 d'urée

$$1^{\text{cc}} \dots \dots \dots \frac{0 \text{ g. } 1}{34} = 0.0029$$

et en rapportant au litre, on a

$$0.0029 \times \frac{1000}{2.9} = 1$$

Ainsi donc, en pressant une petite cupule de 2^{cc}9 de capacité, chaque centimètre cube d'azote dégagé, nous représentera une quantité de 1 gramme d'urée par litre d'urine à essayer. Si donc, le cylindre le long duquel se meut la règle divisée est parfaitement calibré, il nous suffira de mesurer la longueur d'un centimètre cube, et de porter cette longueur autant de fois que nous le pourrons sur la règle mobile pour avoir gradué notre appareil. Inutile d'ajouter que le zéro est à la partie supérieure.

Dans la pratique, M. Chalmé a reconnu qu'en prenant une cupule de 2^{cc}9, l'appareil avait de trop grandes dimensions, aussi a-t-il changé cette mesure et pris une cupule deux fois moindre, c'est-à-dire de 1^{cc}45; mais alors, il est évident que chaque centimètre cube du tube correspond à 2 grammes d'urée par litre d'urine, et c'est pour cette raison que la règle divisée ne porte que les nombres 0, 2, 4, 6,

8, etc. Chacun des intervalles est divisé en deux parties égales, et les traits ainsi portés correspondent aux nombres impairs.

Dans tout ce qui précède, nous avons supposé que 0 gr. 1 d'urée donnerait 34 centimètres cubes d'azote. Théoriquement, ce sont 37 centimètres cubes qui devraient prendre naissance, et il est probable qu'en appliquant le procédé donné par M. Méhu, c'est à ce dernier chiffre qu'on arriverait; aussi, dans ce cas, faudrait-il prendre $\frac{27}{2} = 1.35$ comme capacité de la cupule. Dans le doute, nous avons pris le chiffre qui correspond à 34 centimètres cubes, celui qu'on trouve le plus souvent dans la pratique.

Nous avons déjà dit, à propos du mode opératoire, et nous le répétons, la capacité de la petite cupule a été déterminée sans ménisque.

Les avantages que présente cet instrument sont assez considérables, et on peut les résumer de la façon suivante :

1° Suppression des corrections relatives à la température, à la pression et à la tension de la vapeur d'eau.

2° Lecture directe sur l'instrument de la quantité d'urée contenue dans un litre d'urine.

Ces deux avantages sont réels, et ils assurent au procédé que nous venons de décrire une supériorité incontestable sur tous ceux qui sont connus. Je ne m'étends pas sur ce sujet; la description que je viens de faire suffit certainement.

3° Facilité d'agitation.

En jetant un coup d'œil sur l'appareil, il est facile de voir que le flacon dans lequel se passe la réaction étant indépendant ou, du moins, n'étant relié au reste de l'appareil que par un simple tube de caoutchouc, peut être agité autant

qu'on le désire. Deux seules précautions sont à prendre : c'est, d'abord, de ne pas faire passer de liquide dans la boule qui se trouve au-dessous du tube manométrique, et, ensuite, de tenir le flacon d'une façon assez légère pour ne pas l'échauffer sensiblement.

4° Économie de réactif.

Quant à l'économie de réactif, elle est réelle. En effet, dans les procédés d'Esbach et d'Yvon, le mélange d'urine et de réactif ou d'eau, d'urine et de solution d'hypobromite de soude, est jeté quand bien même il reste du réactif ; tandis qu'ici l'hypobromite, placé dans un flacon à part, peut servir jusqu'à épuisement, c'est-à-dire jusqu'au moment où la coloration jaune disparaît.

5° Régénération possible du brome.

Ce dernier avantage peut paraître puéril à des chimistes résidant en France et habitués à avoir à leur disposition tous les réactifs en quantité suffisante. Mais dans la marine, on se trouve quelquefois dans des conditions différentes, et nous nous rappelons avoir vu l'approvisionnement en brome de l'hôpital de Saïgon descendre à 50 gr.

Inutile d'ajouter que toutes les causes d'erreur que nous avons signalées à propos du procédé d'Yvon : présence de la créatine, de la créatinine, des urates, de l'albumine, etc., peuvent se retrouver ici. L'élimination de ces produits se fait comme à l'ordinaire. Pour le médecin-clinicien, qui n'a pas besoin de connaître exactement la quantité d'urée, mais simplement de savoir si la proportion augmente ou diminue, signe à peu près certain auquel on peut reconnaître si le traitement agit ou n'agit pas, ce procédé est excellent, et à la salle de clinique médicale de l'hôpital de Brest, où cet appareil fonctionne, nous pouvons dire qu'il a donné des résultats très satisfaisants, et qu'on le préfère aux méthodes d'Esbach et d'Yvon.

L'instrument dont nous venons de donner la description pourrait peut-être être appliqué toutes les fois qu'on a à faire des opérations analytiques sur les gaz, notamment en chimie organique; mais, malheureusement, cet appareil n'est pas d'une sensibilité assez grande pour qu'on puisse s'en servir dans ces mesures de haute précision, à moins toutefois de donner un autre dispositif à l'appareil, ce qui ne serait pas impossible.

Il faut donc pour les analyses délicates, dans l'état actuel de la science, en revenir à la correction théorique, d'après la formule

$$V_0 = V_t \frac{760}{(1 + \alpha t) (H - f)}$$

qui nécessite: 1° une observation barométrique; 2° une détermination rigoureuse de température, et 3° une lecture dans les tables des tensions de vapeur, et pour chaque cas particulier, il est nécessaire d'effectuer tous les calculs indiqués par la formule précédente.

En représentant par c le terme $\frac{760}{(1 + \alpha t) (H - f)}$, cette formule peut s'écrire $V_0 = V_t \times c$.

Or, ce coefficient c est fonction de t , de H et de f , ou, en d'autres termes, de la température, de la pression et de la tension de la vapeur d'eau. Mais pour une température donnée, la tension de la vapeur d'eau est connue et constante, t et f sont donc en relation constante, et il s'ensuit

qu'en réalité le coefficient c n'est fonction que de deux variables: la température et la pression.

Il est donc possible de construire une table qui donnera les différentes valeurs de ce coefficient pour toutes les températures et toutes les pressions qu'on est dans l'habitude de rencontrer. M. Chalmé, avec l'aide de quelques collaborateurs, a déterminé ces coefficients en prenant pour constante $\alpha = 0,00367$ et f déterminé, d'après les tables de Regnault, pour la température t de l'expérience.

Ces coefficients ont été déterminés de deux façons: directement et par logarithmes. Ils ont été calculés avec 8 décimales, mais on n'en a porté que cinq sur la table, et il est facile de voir que, vu nos moyens d'investigation, il n'était pas nécessaire de pousser plus loin les calculs.

En effet, prenons la différence qui existe entre deux coefficients qui correspondent à une même pression pour une différence d'un degré dans la température; prenons, par exemple, la pression de 747 millimètres et les températures de 23 et 24°. Les deux coefficients de la table qui correspondent à ces indications sont 0,88104 et 0,87630, dont la différence est de 0,00474, c'est-à-dire un peu plus de quatre unités de la troisième décimale. Mais dans l'évaluation de la température, la plus grande approximation à laquelle nous puissions atteindre est de un dixième de degré; l'erreur sera donc dix fois plus petite que pour un degré, c'est-à-dire pourra être représentée par un peu plus de quatre unités de la quatrième décimale, et nos tables nous donnent même la cinquième décimale.

Le même raisonnement pourrait être fait pour une température donnée et une différence de un millimètre dans la pression.

Ces tables ont été calculées de 0° à 39° et pour les pressions de 730 à 780 millimètres. De 730 à 740 de 5 en 5 millimètres, et, après, de millimètre en millimètre.

FIN.

Vu et permis d'imprimer :

Montpellier, le 20 juillet 1887

Le Recteur de l'Académie.

Correspondant de l'Institut,

G. CHANCEL.

Vu :

Montpellier, le 20 juillet 1887

Le Directeur de l'Ecole,

J.-E. DIACON.

LISTE DES PRÉPARATIONS

Sulfate d'alumine pur.

Hypobromite de soude.

Acide sulfurique pur.

Ether acétique.

Iodure de sodium.

Perchlorate de potasse.

Alcoolat de citrons.

Teinture de colchique.

Laudanum de Sydenham.

